

PIĘKNE I POŻYTECZNE

Nie wiemy, czy natura tworzy rzeczy funkcjonalne niejako „przy okazji” pięknymi, czy też to właśnie ich perfekcyjna funkcjonalność czyni je pięknymi w naszych oczach.

► MAŁGORZATA T. ZAŁOGA

PODPATRYWANIE SEKRETÓW natury to dla naukowców nie tylko sposób na poszerzenie wiedzy, ale także na obcowanie z pięknem. Tak też było w przypadku – kierowanego przez prof. Bartosza A. Grzybowskiego zespołu z Northwestern University w Stanach Zjednoczonych. Opracowana przez nich metoda tworzenia mikro- lub wręcz nanoskopijnych, a przy tym niezwykle precyzyjnych struktur pozwala m.in. na podpatrywanie przy pracy... pojedynczych komórek.

Nie wszystko, co na złocie, się świeci

Ciekawość to pierwszy stopień do... Nie, nie do piekła lecz do wiedzy. To ciekawość każe nam podglądać naturę, by wykraść jej wciąż nowe tajemnice. Kłopot w tym, że jeśli robić to nieudolnie, ślady działalności często dość poważnie zaburzają badany proces, wypaczając wyniki. Problem ten, szczególnie uciążliwy w mikroskali, znany jest każdemu licealiście z lekcji fizyki jako tzw. *efekt obserwatora*, którego skutkiem jest niemożność jednoczesnego dokładnego poznania wszystkich parametrów struktur subatomowych. Podobne kłopoty były udziałem badaczy podpatrujących komórki. Jeśli chcieli sprawdzić, jak zachowują się one w ściśle określonych warunkach otoczenia (np. w wymuszonym kształcie), to mogli albo dostać obrazy bardzo szczegółowe, lecz statyczne, albo dynamiczne, ale „zamazane”. Winę za to ponosiło... złoto, które jest najczęściej używane jako podkładka dla tworzenia komórkowych hodowli o zadanym kształcie. Jego atomy pochłaniają

za dużo światła, uniemożliwiając ostre zdjęcia w mikroskopie fluorescencyjnym, a jednocześnie zbyt rozpraszają elektrony mikroskopu elektronowego. W takich warunkach obrazy fluorescencyjne były zbyt ciemne, zaś te elektronowe – zbyt zamazane, by uwidocznić szczegóły.

Jak się okazuje, można jednak nie tylko „zmusić” żywe komórki do przybrania takich, a nie innych (np. trójkątnych albo gwiaździstych) kształtów, ale także podejrzeć, jak zachowują się w takich stresowych warunkach.

Taniec destrukcji i tworzenia

Naukowcom z Northwestern University jako pierwszym udało się stworzyć system eksperymentalny, który pozwala obserwować w czasie rzeczywistym, jak we wnętrzach żywych komórek o „zadanych” kształtach zachodzą rozmaite procesy, a w szczególności tworzenie tzw. szkieletu komórkowego. Co ważne, w przeciwieństwie np. do kości ten szkielet nie składa się ze statycznych elementów, lecz z dynamicznych mikrotubul (tzw. mikrotubul), które cały czas rosną bądź kurczą się, utrzymując komórkę w stanie dynamicznej równowagi. By obserwować ich zmienność, naukowcy musieli najpierw stworzyć przestrzenną konstrukcję wewnątrz której miałyby przebywać badane komórki. Dzięki zastosowaniu metody ASOMIC (skrót od *anisotropic solid microetching*, czyli anizotropowe mikrowytrawianie w fazie stałej) uzyskana konstrukcja była nie tylko bardzo precyzyjna i powtarzalna, ale także – co waż-

ne – dzięki chemicznemu usunięciu złota z miejsc których umieszczane były komórki przy pozostawieniu jego warstwy pomiędzy nimi, pozwalała na uzyskanie wyraźnych obrazów zarówno w mikroskopie fluorescencyjnym, jak i elektronowym.

Co udało się zobaczyć? Otóż, jak donoszą autorzy w październikowym numerze „Nature Methods”, szkielet komórki zachowuje się w różny sposób w zależności od tego, jaki jest kształt jego „właścicielki”. W trójkątnych komórkach mikrotubulka częściej zwracały przy krawędziach i rosły dalej, podczas gdy w zwyczajnych, okrągłych częściej po prostu zniknęły po napotkaniu „kresu” komórki.

– Zdolność do kontrolowanej zmiany kształtu komórki jest niezwykle istotna w badaniach nad rakiem – wyjaśnia „Wiedzy i Życiu” prof. Grzybowski. – Dzięki opracowanej przez nas metodzie można zobaczyć, jak różne komórki reagują na mechaniczne bodźce. Można też sprawdzać, w jaki sposób rozmaite substancje testowane jako potencjalne leki przeciwnowotworowe zmieniają ich mechaniczne właściwości. Technicznie rzecz ujmując, nasze „komórki na zamówienie” są świetnym, wszechstronnym poligonem badawczym na którym można testować między innymi wspomniane leki przeciw przerzutom nowotworowym.

Czy takie obserwacje rzeczywiście mogą się przydać chorym na raka?

– Jak najbardziej – zapewnia prof. Grzybowski. – Ważnym powodem, dla którego bada się zachowania komórek, jest fakt, że w większości nowotworów to właśnie przerzuty, a nie pierwotne ognisko choroby, są główną przyczyną śmierci pacjentów. Wiadomo, że komórki rakowe różnią się od zdrowych tym, że są bardziej ruchliwe i odporniejsze na mechaniczne uszkodzenia. Wynikają z tego dwa istotne dla lekarzy wnioski. Po pierwsze, gdy rak daje przerzuty, jego komórki mogą podróżować z krwią na bardzo duże odległości i po drodze nie ulegają zniszczeniu. Po drugie, ich ruchliwość sprawia, że mogą przedostawać się przez naczynia włosowate poza krwiobieg i zapoczątkować nowe ognisko raka w innym miejscu organizmu. Tymczasem mechanizm działania większości znanych obecnie i stosowanych leków przeciwnowotworowych polega głównie na hamowaniu podziałów komórkowych. To znakomicie spowalnia rozrost istniejących guzów, ale nie zapobiega ani migracji pojedynczych zrakowaciałych komórek ani powstawaniu przerzutów.

Rak jak spod sznurka

Potrzebne są zatem zupełnie nowe leki, o odmiennym mechanizmie działania. Ich odkrycie może zaś ułatwić właśnie opracowana przez zespół kierowany przez prof. Grzybowskiego metoda obserwacji komórek.

– Zwykle komórki rakowe są bardzo niejednorodne, zarówno pod względem wyglądu, jak i zachowania. Właściwie trudno jest znaleźć dwie identyczne – wyjaśnia profesor. – Stanowią coś w rodzaju tłumu demonstrantów. Do tego ich kształt zmienia się w czasie, trudno więc rozpoznać na zdjęciach sekwencyjnych spod mikroskopu, czy mamy do czynienia z tym sa-

mym, czy też już z innym agresorem. Podczas badania ruchliwości zwykle dodaje się do takiej komórkowej hodowli jakąś substancję (z nadzieją, że da się z niej zrobić lek) lub zmienia aktywność któregoś z genów i ocenia wpływ tych działań na wygląd i zachowanie komórek. Wspomniana wcześniej różnorodność sprawia jednak, że interpretacja wyników jest wyjątkowo trudna. Tymczasem opracowana przez nas metoda rozwiązuje od razu dwa problemy. Po pierwsze, ogranicza możliwość ruchu komórek, co pozwala na analizowanie wpływu potencjalnych leków na inne funkcje życiowe badanych komórek. Po drugie, nadanie wszystkim komórkom jednakowego kształtu eliminuje podstawowe źródło błędów w ilościowych oznaczeniach.

Komórkowe reality show

Nie bez znaczenia jest też możliwość zajrzenia do wnętrza takich komórek.

– Dzięki temu można szybko, bezpośrednio i, co ważne, precyzyjnie ocenić, czy i w jakim stopniu dany kandydat na lek rzeczywiście niszczy komórkowy „układ ruchu” – wyjaśniał prof. Grzybowski. – Można na własne oczy zobaczyć, czy działa. Filmy pokazujące życie „zestresowanej komórki” (dostępne na stronie <http://dysa.northwestern.edu>) to również rodzaj hipnotyzującego reality show na poziomie komórkowym. Ogląda się je z prawdziwą przyjemnością – opisywał swoje wrażenia „Wiedzy i Życiu”.

W perspektywie zespół prof. Grzybowskiego jest zainteresowany nie tylko podglądaniem istniejących dynamicznych, samoorganizujących się układów, takich jak żywe komórki, ale też tworzeniem zupełnie nowych. Pierwsze tego rodzaju proste systemy już istnieją. To samobudujące się mikromaszyny, inteligentne kryształy nanocząstek składające się pod wpływem światła w bardziej skomplikowane struktury, czy specjalne tworzywa reagujące na zmiany w otoczeniu i „wyświetlające” te zmiany w postaci kolorowych obrazów – chemicznych reakcji. Czytelnicy z matematycznym i fizycznym zacięciem mogą o tych układach poczytać w publikacjach zamieszczonych na stronie internetowej zespołu.

Na końcu tej drogi jest ideał – niedościgniony wzór trójwymiarowego układu wielu równoległych zachodzących reakcji tworzenia i destrukcji (RD) – żywa komórka.

Czyżby najwymyślniejsze zdobycze nauki miały nas znów doprowadzić ad ovo, a raczej ad cellulam? ►

► MAŁGORZATA T. ZAŁOGA jest chirurgiem, redaktorem „Wiedzy i Życia”.

Układ mikrotubul, czyli szkielet utrzymujący komórkę w określonym kształcie, można zobaczyć np. w mikroskopie fluorescencyjnym. Zrobione w różnym czasie albo różną techniką zdjęcia można na siebie nakładać w celu uzyskania pełniejszego obrazu komórki (zdjęcie powyżej).